

国家自然科学基金资助项目批准通知

川北医学院 肖江卫同志：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会决定资助您的申请项目。请您登录科学基金项目管理 ISIS 网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》（以下简称计划书）。您登录该系统的用户名和密码以电子邮件方式发送至您在申请书中填写的电子邮箱。

请您按照本通知的研究期限、资助金额和修改意见填写计划书，要求纸质原件（一式两份）和电子文档同时报送（请保证电子文档和纸质文件内容一致）。电子文档由申请者上传到科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），或用电子邮件发送到：report@pro.nsfc.gov.cn 信箱，电子文档报送截止日期为 9 月 25 日；纸质原件送所在单位审核盖章后，由依托单位在 9 月 28 日前统一报送；如对批准意见有异议，须在上述日期前提出；未说明理由逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部

2007 年 9 月 5 日

附：批准意见表（见背面）

附：批准意见表

项目批准号	30700773	归口管理部门	生命科学部	资助领域 分类代码	C03020505
项目名称	CD4+CD25+Foxp3+T-reg 细胞介导的抗原特异性免疫耐受的诱导及其机理研究				
资助类别	面上项目	亚类说明	青年科学基金项目		
附注说明					
项目负责人	肖江卫	依托单位	川北医学院		
资助金额	15.00 万元	研究期限	2008.01 至 2010.12		
对研究方案的修改意见：					

国家自然科学基金资助项目批准通知

川北医学院 肖江卫同志：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会决定资助您的申请项目。请您登录科学基金项目管理 ISIS 网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》（以下简称计划书）。您登录该系统的用户名和密码以电子邮件方式发送至您在申请书中填写的电子邮箱。

请您按照本通知的研究期限、资助金额和修改意见填写计划书，要求纸质原件（一式两份）和电子文档同时报送（请保证电子文档和纸质文件内容一致）。电子文档由申请人上传到科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），或用电子邮件发送到：report@pro.nsfc.gov.cn 信箱，电子文档报送截止日期为 9 月 12 日；纸质原件送所在单位审核盖章后，由依托单位在 9 月 12 日前统一报送；如对批准意见有异议，须在上述日期前提出；未说明理由逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

国家自然科学基金委员会

医学科学部

2010 年 8 月 18 日

附：批准意见表（见背面）

附：批准意见表

项目批准号	81070378	归口管理部门	医学科学部	资助领域分类代码	H0321
项目名称	抗原负载的 PD-1highCD11c+ DC 经由 PD-1/PD-L1 通路调控诱导大鼠肝移植免疫耐受的实验研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
项目负责人	肖江卫		依托单位	川北医学院	
资助金额	32.00 万元		研究期限	2011.01 至 2013.12	
对研究方案的修改意见：					

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

川北医学院 肖江卫先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：81270561，项目名称Sirtuin1 基因靶向增强 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞功能协同凋亡干预诱导大鼠肝移植免疫耐受的实验研究，资助金额16.00 万元，项目起止年月：2013 年 01 月至2013 年 12 月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。计划书电子文件通过科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>）或通过电子邮件发至 report@pro.nsfc.gov.cn 信箱，由依托单位确认后提交至自然科学基金委；计划书纸质文件（一式两份）由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委 医学科学部 科学部。

请按照依托单位规定时间，及时将电子和纸质计划书提交依托单位进行确认审核。自然科学基金委接收依托单位报送计划书截止时间为 **2012 年 9 月 10 日**。

对于有修改意见的项目，请按修改意见调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书报送截止日期前提出。

未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

附件：项目评审意见及修改意见

国家自然科学基金委员会

医学科学部

2012 年 8 月 17 日

项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81270561	项目负责人	肖江卫	申请代码 1	H0321
项目名称	Sirtuin1 基因靶向增强 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞功能协同凋亡干预诱导大鼠肝移植免疫耐受的实验研究				
资助类别	面上项目	亚类说明	非连续资助类项目		
附注说明					
依托单位	川北医学院				
资助金额	16.00 万元	起止年月	2013 年 01 月至 2013 年 12 月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1> 增强 Treg 细胞的功能从而诱导器官移植免疫耐受是目前研究的热点之一。Sirtuin1 基因靶向增强 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞功能可能为移植免疫耐受提供新的思路，从理论和实践上都有一定的科学意义，有一定的研究价值。通过 Sirtuin1 基因不同处理的 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞进行体内、体外移植免疫耐受研究是一学术创新。但主要存在以下问题：1.项目研究内容不清晰、不明确，重点不突出，研究内容与题目亦存在差异。题目是“...Treg 细胞协同凋亡干预诱导...移植免疫耐受的实验研究”，但研究内容中体外实验并未涉及与 Nur77 诱导效应 T 细胞凋亡问题。如果是将 plenti-Nur77-EGFP 质粒转染至 Treg 细胞，那么，题目中就应该增加 Nur77 基因的内容。简单讲：Sirtuin1 基因可能参与了 Treg 细胞的调节，而 Nur77 受体的表达调控效应 T 细胞的凋亡是就单个 T 细胞表面 Nur77 受体表达的增多或减少而言，通过增加 Treg 细胞表面的 Nur77 受体并输注这些 Treg 细胞，从而介导效应 T 细胞凋亡，跨越太大，缺乏理论依据。体外实验构建了 plenti-Nur77-EGFP 慢病毒质粒，接下来就没有了相关的体外实验内容，这些质粒用途何在？只是在“体内试验（2）部分”实验分组中提到“协同 plenti-Nur77-EGFP 处理组”，如何处理、如何观察都没有具体内容。2.把一些已完成的项目作为研究目标显然是不恰当的，申请书研究目标有 6 个，现在已完成了两个，令人费解。3.研究方案中没有“plenti-Nur77-EGFP”处理组具体体内外研究方案。4 作者目前负责的一项国家自然科学基金面上项目尚未完成，该项目与本课题有部分相关性，目前还没有该基金资助的文章发表，难以评估课题进展完成情况，因此在前一项目完成之前，不易申请类似课题。5.技术路线不清晰，如申请者所写，是“试验流程”。鉴于以上原因，本课题难以完成，不予资助。</p> <p><2> 调节性 T 细胞在移植耐受中发挥重要作用，但其临床应用也存在一些障碍，如调节性 T 细胞表型及功能的不稳定等。本项目通过沉默去乙酰化酶 Sirt1 增强 Foxp3 表型及 Treg 功能的稳定性，有望改善输注 Treg 诱导移植耐受的效果，有非常重要的研究价值。虽然国际上也有与本项目类似的研究，但本项目的设计更贴近于临床应用并增添了新的研究内容，使用了一些当前较新的研究手段，有一定的创新性。该项目研究目标明确，研究内容重点突出，实验设计较为合理可行。建议在体内实验分组部分中加入 Sirt1-Treg 和免疫抑制剂联合治疗组，因为单独使用 Sirt1-Treg 可能不足以帮助移植度过急性排斥期。该项目研究团队配备合理，有一定前期工作基础。申请者之前主持过一个面上项目，取得了一定成果。</p> <p><3> 申请人期望沉默 Sirtuin1 获得 Treg 细胞 Foxp3 稳定表达，探索其诱导肝移植免疫耐受的可</p>					

行性，具有较好的创新性；科学问题明确、清晰，具有一定的科学意义；申请人在本领域具有一定的研究基础，且本项目与申请人既往研究具有延续性；研究方案基本完整，但存在以下问题：表面分子 CD127 和核内标志 Foxp3 具有良好的负相关，CD4+CD25+CD127low 在人、小鼠可鉴定出高表达 Foxp3 的 CD4+CD25+Treg 细胞，然而这在大鼠中尚缺少实验依据，而且就目前掌握信息，还没有商品化的抗大鼠 CD127 (IL-7R) 相关 (流式) 抗体，申请人在研究基础和结题研究工作总结中利用此三标分选大鼠 Treg 细胞值得商榷。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2012 年 8 月 17 日

申报编号：15QNJJ0026

计划编号：2015JQ0060

密级：

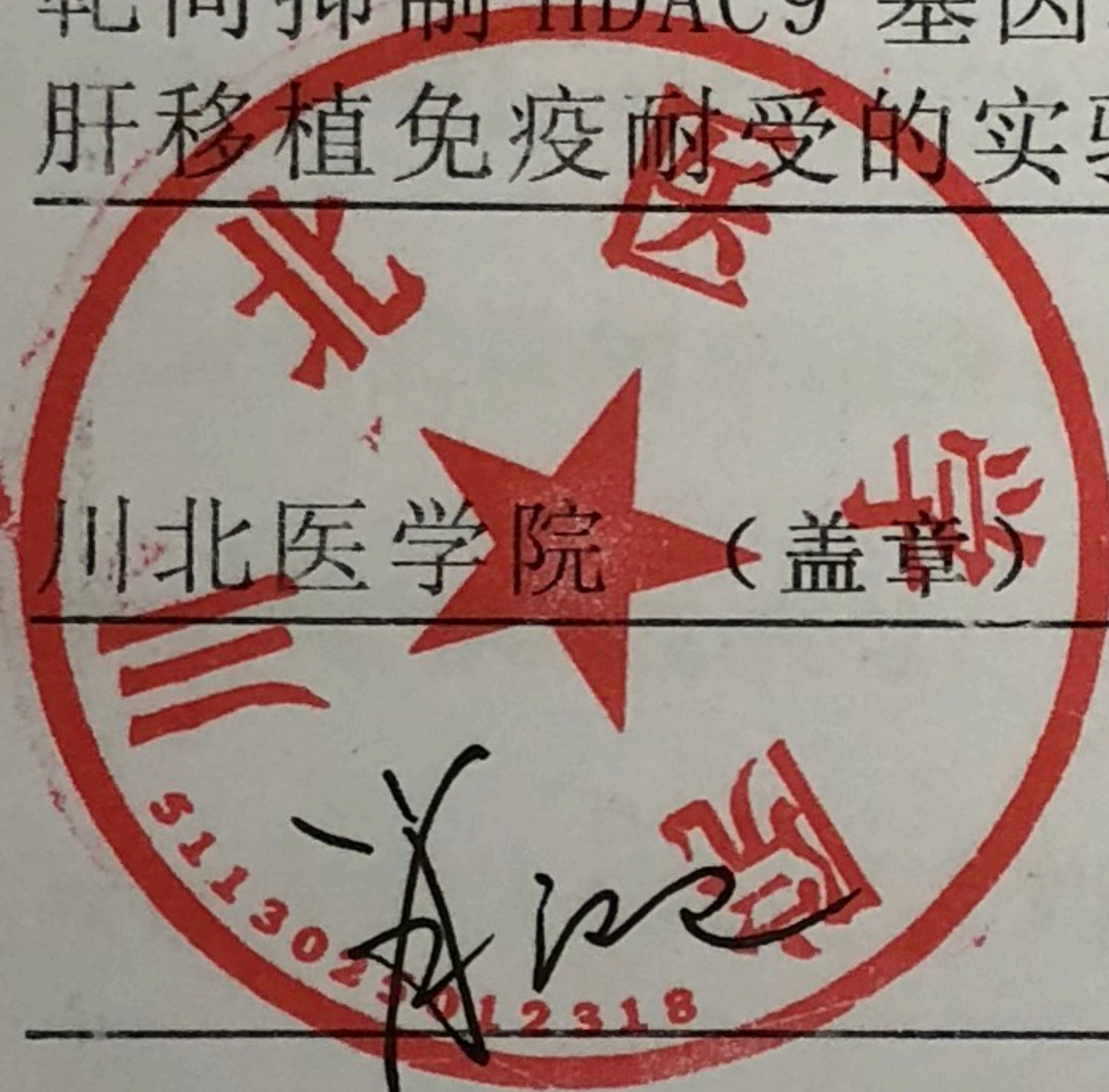
四川省科技计划项目

任务合同书

计划类型：青年基金

项目名称：靶向抑制 HDAC9 基因增强 T-reg 细胞功能诱导大鼠肝移植免疫耐受的实验研究（青年基金）

承担单位：川北医学院（盖章）

项目负责人：（签字）

归口部门：省教育厅

立项经费：10（万元）

项目起止年限：2015-01-01 至 2017-12-31

四川省科学技术厅制